

ОТДАЛЁННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ НА ЭНДОТЕЛИЙ СОСУДОВ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

**Никифоров А.М.¹, Федорцева Р.Ф.¹, Степанов Р.П.²,
Бычковская И.Б.¹.**

*Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины
МЧС России¹;*

Институт экспериментальной медицины РАМН², Россия

Проблема отдаленных эффектов малых доз радиации на человека до настоящего времени является предметом многочисленных научных исследований и дискуссий. Решение этой проблемы представляет особую научно-практическую ценность, особенно в аспекте оценки отдалённых последствий радиационного воздействия и выделения групп «повышенного риска» развития наиболее социально значимой соматической патологии – болезней сердечно-сосудистой, цереброваскулярной, эндокринной систем, онкологических заболеваний и ряда других. Кроме того, комплексное изучение факторов риска и механизмов развития заболеваний сосудистой системы открывает возможности разработки международных стандартов профилактики и лечения наиболее жизнеугрожающих заболеваний.

Ранее на одноклеточных организмах была открыта особая форма реакции клеток на радиационное воздействие (Бычковская И.Б., 1986). Она состоит в сальтационном переходе всех или подавляющего большинства клеток популяции на новый режим существования; повышении вероятности повреждения и гибели клеток; переходе в новое состояние, которое осуществляется уже при относительно низких дозах радиации; персистировании эффекта; отсутствии зависимости от дозы; проявлении эффекта вне связи с клеточным делением. Эффект не может быть объяснён мутациями; он относится, по-видимому, к категории эпигеномных.

Аналогичная форма реагирования была выявлена в слабообновляющемся эндотелии сосудов, дисфункция которого имеет существенное значение в патогенезе отдалённой радиационной патологии.

Эндотелиоциты сосудов относятся к категории высокоспециализированных клеток, которые живут очень долго. Деление этих клеток в физиологических условиях происходит редко, а процессы внутриклеточного обновления идут весьма активно. На этом объекте, при анализе основных радиобиологических параметров – зависимостей

«доза-эффект» и «время-эффект» впервые продемонстрировано, что альтернативные эффекты (АЭ) свойственны не только одноклеточным организмам, но и клеткам млекопитающих, и что они могут осуществляться на субклеточном уровне организации.

Материал и методы исследования

Электронно-микроскопически исследован эндотелий капилляров миокарда крыс, подвергнутых рентгеновскому облучению в широком диапазоне постепенно возрастающих доз от относительно малых доз 0,25 и 0,5 Гр, а также в дозах 2,25 и 4,5 Гр (общее облучение) и 9, 30, 48 и 100 Гр (облучение области сердца). Материал для электронной микроскопии брали из разных участков миокарда (4-8 порций) в ближайшие (1-48 час), более отдалённые (4-30 сут) и поздние (3-18 мес) сроки после воздействия у животных, декапитированных после предварительной наркотизации. На полученных срезах анализировали все сечения капилляров и исследовали ультраструктуру всех выстилающих их эндотелиоцитов (не менее 100 клеток). Контролем служили одновозрастные крысы, которых содержали в тех же условиях, что и подопытных. Для выявления АЭ в качестве наиболее надёжных морфологических критериев были выбраны отёчная дегенерация, внутриклеточный лизис и изолированное повреждение митохондрий. Эти нарушения встречаются наиболее часто и не представляют затруднений для дифференциальной диагностики. Они развиваются независимо друг от друга. Для каждого животного определяли частоту встречаемости (%) эндотелиоцитов с вышеуказанными признаками. Исследование материала проводили «слепым» методом.

Результаты исследования и обсуждение

Данные исследования эндотелия капилляров миокарда у контрольных крыс (31 крыса) показали, что в контроле имеется некоторый небольшой уровень спонтанных изменений. Главным образом встречались клетки с признаками отечной дегенерации и изолированного повреждения митохондрий; случаев внутриклеточного лизиса не наблюдали ни у одного из исследованных животных. Эта картина ни качественно, ни количественно не зависела от возраста животных и ее можно объяснить как проявление деструктивных процессов в ходе физиологического внутриклеточного обновления эндотелия. В опыте (164 крысы) показано, что уже облучение животных в дозе 0,5 Гр значительно (более чем на порядок) повышает частоту встречаемости клеток с различными нарушениями ультраструктуры (от относительно легких до приводящих клетки к гибели). Средний уровень содержания

поврежденных клеток за срок наблюдения с доверительными границами ($P=0,05$) в контроле и после общего облучения в дозе 0,5; 2,25 и 4,5 Гр составил $1,29 \pm 0,4$; $18,5 \pm 2,8$; $14,2 \pm 6,0$ и $16,0 \pm 2,0$, соответственно. Те же закономерности обнаружили и после облучения области сердца в дозе 9, 30, 48 и 100 Гр.

Эффект возникал уже в первые часы после воздействия, а затем сохранялся на протяжении большей части жизни крыс. Он не возрастал с ростом дозы и может быть расценен как массовый триггерный переход клеток популяции в состояние повышенной повреждаемости. Эффект мог быть вызван не только прямым, но и дистанционным действием радиации.

Видонеспецифичность эффекта, обнаруженного в клетках тканей разного генеза, позволяет полагать, что у млекопитающих он возникает и в половых клетках. В связи с этим в настоящей работе выясняли, проявляются ли такие изменения в онтогенезе животных, развившихся из облученных половых клеток родителей.

Исследовали ультраструктуру клеток эндотелия капилляров миокарда и альвеолярного отдела легкого 1) у половозрелых 6,5 мес. крыс линии Wistar обоего пола, облучённых квантами в дозах 0,25, 0,5, 2 и 4,5 Гр (исследование через 24 ч. после облучения) и 2) у крыс самцов и самок того же возраста, родившихся после облучения одного из родителей.

Родителей облучали в дозах 0,25 и 0,5 Гр – самцов за 1 сутки до спаривания (на стадии сперматозоидов), самок аз 7 суток (на стадии созревающих ооцитов). Контролем служили одновозрастные потомки необлучённых родителей. Учитывали процентное содержание погибающих клеток (некроз).

Обнаружено, что во всех вариантах опытов имеется значительное (более чем на порядок) повышение выхода погибающих клеток по сравнению с контролем. При этом эффект подчинялся перечисленным выше характеристикам. Это позволяет считать, что изучаемые необычные изменения клеток сохраняются после мейоза.

Интересно, что данное явление имело место при облучении только одного из родителей.

Итак, потомкам облученных животных первого поколения передаются изучаемые нами особые клеточные изменения, возникающие у одного из родителей, уже при весьма низких дозах радиации.

Эффект наблюдали у всех исследованных потомков. Массовая индукция изменений уже слабыми радиационными воздействиями и независимость их от дозы позволяют рассматривать обнаруженные эффекты как проявление особых клеточных реакций, имеющих, по-

видимому, эпигенетическую природу.

Выводы. Индукция изменений описанного типа уже малыми дозами радиации и такие их признаки, как массовый характер и практическая необратимость, дают основание полагать, что эти нарушения могут лежать в основе развития отдаленной патологии органов и тканей организмов, подвергавшихся низкодозовому воздействию. Критическими при этом должны являться слабообновляющиеся ткани, в которых повышенная клеточная гибель не может быть компенсирована за счет пролиферативных процессов.

В настоящее время не вызывает сомнения исключительно большая роль повреждения кровеносных сосудов в развитии отдаленной пострadiационной соматической патологии. Нам представляется, что пониманию этой ситуации могут способствовать описанные нами необычные закономерности развития необратимых дистрофических нарушений в эндотелиальной ткани. Это, в особенности, касается относительно слабых радиационных воздействий, при которых трудно допустить возникновение структурной патологии другого типа.

На наш взгляд, полученные данные о состоянии эндотелия имеют непосредственное отношение к проблеме сосудистой патологии как одной из форм последствий чрезвычайных ситуаций и катастроф радиационного характера.

Литература

1. Бычкова И.Б. Проблема отдаленной радиационной гибели клеток. М.: Энергоатомиздат, 1986, 158 с.

СОСУДИСТЫЙ ЭНДОТЕЛИЙ. ВЛИЯНИЕ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ (РАС) НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ СОСУДИСТЫХ МЕМБРАН

Родионов Ю.Я., Шебеко В.И.

***УО «Витебский государственный медицинский университет»,
Беларусь***

Эндотелий кровеносных сосудов и полостей сердца – это динамичная и пластичная биологическая система, способная быстро изменять свои физиологические характеристики в зависимости от регуляторных или патогенных воздействий. Эндотелий является тем посредником, через который контролируют свои структурно-